

## 加味薏苡仁湯의 抗炎症作用에 對한 實驗的 研究

慶熙大學校 醫科大學 漢醫學科 內科學教室

尹 泰 汝

### STUDIES ON THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF THE KAMI EUI YEE IN TANG ON RAT

Tai Yeo Yoon, O. M. D., M. O. M.

.....>Abstract<.....

Kami Eui In Tang is being used as a treatmental oral medicament on the appendicitis and peritonitis without surgical operation resulting good effect. The component of the medicament are as follow : Coix ma yuen, Paeonia moutan, Patri-nia scabiosifolia, Rheum, Coreanum, Cory-dalis nakaii, Trichosanthes kirilowii, Lonicera japonica, Prunus persica, Tarxacum officinale, Auther tried to make clear the antiinflammatory effect on rat paw which has become edema formation by carrageenin and detect the active ingredients by thin layer chromatography method. The material was extraced with three kind of solvent; distilled water, 50% ethyl alcohol, and ether which were immersed in material for 48 hours and concentrated to 10ml by evaporation of solvents. The result was as follow:

1. The anti-inflammatory effect of the sample material on the edema formed at the rat paw was obviously clear.
2. Many spots of active ingredients were detected on the silica gel G plate spotted by ether extracted material than water one.
3. The good developing solvent was the mixture of  $\text{CHCl}_3$ ; Acetone : Diethylamine (5 : 4 : 1).

— 目 次 —

I. 緒 論	III. 實驗結果
II. 實驗材料 및 方法	IV. 考 察
1. 實驗材料	V. 結 論
2. 實驗方法	參考文獻

## I. 緒 論

虫垂炎(Appendicitis)患者發生時的 治療方法으로는 外科的인 手術과 抗生劑의 投與로 處治함이 普通이나 漢方에서는 抗生劑의 投與나 手術을 하지 않고 內服藥(生藥)만으로 虫垂炎을 治療한 症例가<sup>1-22)</sup> 있으며 腹膜炎(Peritonitis)도 治療한다. 本人은 現在 慶熙醫療院 附屬漢方病院 第2 內科에서 虫垂炎과 腹膜炎에 投藥하고 있는 加味薏苡仁湯<sup>23)</sup>에 對한 藥效를 科學的인 方法으로 究明할 目的으로 1次的으로 本處方의 抗炎症作用에 對한 研究를 實行하였다.

漢方의 原典<sup>24-32)</sup>에는 消腫, 破血, 治癰疽, 利水腫, 排膿 等에 對한 處方이 多數 記錄되어 있으며 옛부터 現在까지 臨床에서 좋은 效果를 나타내고 있다.

薏苡仁湯은 위와 같은 效果를 가진 湯藥이나 同名으로 그 主治症과 藥物에 差異가 있는 湯劑가 記載되어 있는 바, 千金方<sup>33)</sup> 證治準繩方<sup>33)</sup> 張氏醫通方<sup>33)</sup> 沈氏尊生書方<sup>33)</sup> 等에 記錄되어 있는 것이다.

그런데 本實驗에서 使用한 加味薏苡仁湯<sup>23)</sup>은 證治準繩方<sup>33)</sup>에 記載된 薏苡仁湯에 金匱要略方<sup>34)</sup>의 大黃牡丹皮湯과 薏苡仁附子敗醬散을 合方하여

加減한 複方이다. 本處方은 實際로 慶熙醫療院 附屬 漢方病院 第2 內科에 來院한 患子에게 適症임을 診斷한 後에 投藥하고 있고 本醫療院 東西醫學 研究所에 依賴하여 臨床病理檢査結果로 藥의 投藥 前後의 白血球檢査에 있어서 非正常의 높은 數值로부터 顯著한 減小를 確認하였고 治療率이 대단히 높음을 勘案하여 本處方 藥物中에는 有效成分이 있음을 推定하여 Thin Layer Chromatography(簿層크로마토그래프)에 依한 成分의 檢出과 rat에 있어서 Carrageenin浮腫抑制作用에 對한 實驗을 하였던 바, TLC上에 數個의 斑點을 檢出하였고 rat에 浮腫抑制作用이 있음을 알아 報告 發表하고자 하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1) 實驗材料

(1) 實驗藥物: 모든 實驗에 使用한 藥物은 加味薏苡仁湯<sup>23)</sup>으로 薏苡20g 金銀花20g 敗醬12g 瓜萘仁12g 蒲公英8g 牡丹皮8g 玄胡索4g 大黃4g 桃仁4g으로 이 9種의 植物은 京畿道 加平에서 栽培 또는 自生되는 것을 使用하였으며 이들 材料의 科名, 學名, 生藥名(漢名), 韓國名 採集地는 Table I과 같으며 이들 9種을 合한 92g을 3種類의 溶媒로 다음과 같이 抽出하였다.

Table 1

科 名	生藥名 (漢名)	學 名	韓 國 名	採 集 地
Gramineae	薏 苡 仁	Coix ma-yuen L.	울 무	경기도·가평
Caprifoliaceae	金 銀 花	Lonicera japonica Thunberg	인동덩굴	경기도·가평
Valerianaceae	敗 醬	Patrinia scabiosifolia Fischer	마 타 리	경기도·가평
Cucurbitaceae	瓜 萘 仁	Trichosanthes kirilowii Regel	하늘타리	경기도·가평
Compositae	蒲 公 英	Taraxaccum Officinale Wigg	민 들 례	경기도·가평
Ranunculaceae	牡 丹 皮	Paeonia moutan Sims.	모 탄	경기도·가평
Papaveraceae	玄 胡 索	Corydalis ternata Nakai	들현호색	경기도·가평
Polygonaceae	大 黃	Rheum coreanum Nakai	장 군 풀	경기도·가평
Rosaceae	桃 仁	Prunus Persicb Siec. et Zucc	복숭아나무	경기도·가평

(I) 藥物 92g을 蒸溜水 400ml에 넣고 還流冷却器에서 2時間 抽出하면서 蒸發과 藥物 自體의 水分 흡수로 인한 消失量 約100ml를 뺀 나머지

量을 濾過하여 濾過液 約300ml을 取한 後 50ml는 動物實驗用으로 하였고 나머지 250ml는 TLC 用으로 하기 위하여 80°C의 水中에서 10ml가 되

도록 蒸發濃縮하였다.

(Ⅱ) 藥物 92g을 50% ethyl alcohol 300ml에 넣고 때때로 흔들면서 實溫에서 48時間 抽出한 後 減壓蒸發濃縮器에서 試料가 10ml가 남도록 濃縮하였다.

(Ⅲ) 藥物 92g을 ether 300ml에 넣고 때때로 흔들면서 實溫에서 48時間 抽出한 後 減壓蒸發濃縮器에서 試料가 10ml가 남도록 濃縮하였다.

2) 實驗動物 : 體重이 95~105g되는 rat를 使用하였다.

3) Thin Layer Chromatography : 日産 TO YO製

簿層크로마토그래피 HC-20을 利用하였다.

## 2) 實驗方法

(1) 抗炎症作用 : 體重 95~105g되는 rat를 一群6匹씩을 使用하여 1% Carrageenin 生理食鹽水液 0.1ml/rat를 右則 後肢足蹠皮下에 注射하여 足蹠의 浮腫을 Winter<sup>35)</sup>等의 方法에 依하여 測定하였다. 即 6匹의 rat에 물로 抽出한 藥液을 60kg의 사람에 150CC服用(慶熙醫院院 附屬 漢方病院에서 投藥量을 基準)함을 基準으로 하여 平均 100g의 rat로 基準하에 2.5ml/kg式 經口投與한 後 30分 뒤에 對照群 6匹과 함께 右則 後肢足蹠皮下에 Carrageenin 0.1ml/rat式 注射한 後 Plethysmometer<sup>36)</sup>를 利用하여 5時間까지 每時間마다 浮腫에 依한 容積의 膨脹을 測定하였다.

(2) TLC (Thin Layer Chromatography)에 依한 成分의 檢出 : 20×20cm 및 5×20cm되는 유리板에 均等하게 混合한 乳化液(60g Silica gel G in 120ml distilled water)은 Desage裝置에

서 300 $\mu$ 의 두께로 塗布한 後 110°C에서 30分間 活性化시킨 後 desicator中에서 乾燥시킨 簿層을 使用하였다. 이 Plate에 約 10 $\mu$ l micropipet를 利用하여 簿層板의 下端에서 1.5cm되는곳에 試料를 Spotting後 展開槽(developing chamber)에 넣어 展開溶媒가 實溫에서 25~37分 동안 10cm上 昇할때까지 展開시켜 Rf值를 計算하였다. 展開溶媒로는 다음의 5가지의 混合溶媒를 使用하였다.

(A) Benzen:Ethylacetate:Diethylamine

(7 : 2 : 1)

(B) CHCl<sub>3</sub> : Diethylamine (9 : 1)

(C) Benzen:Aceton:CHCl<sub>3</sub> (10 : 1 : 1)

(D) CHCl<sub>3</sub>: Aceton:Diethylamine (5 : 4 : 1)

(E) Isoprophylalc:NH<sub>4</sub>OH (10 : 1)

成分의 檢出方法으로는 Ultraviolet lamp로 長波長(3,650Å)과 短波長(2,536Å) 으로 暗室에서 檢出하였다.

## Ⅲ. 實驗結果

### 1) Carrageenin浮腫에 對한 抗炎症 作用

本 結果는 Table II와 Fig. I에서 보는 바와 같이 加味薏苡仁湯<sup>23)</sup>을 0.25ml/rat式 經口投與 하였던 바 顯著히 浮腫이 抑制되었다. 即 藥物을 投與하지 않은 control group은 carrageenin 注射後 4時間에 浮腫增加率이 97%로서 浮腫이 가장 심한 狀態로 나타났으며 以後는 減少의 狀態를 보였다. 浮腫이 急激히 增大되는 時間은 注射한 1時間부터 3時間까지는 繼續 上昇되는 現象을 보였다.

이 control group에 比較하여 加味薏苡仁湯<sup>23)</sup>을 投與한 group은 3時間에 가장 심한 浮腫을

Table II. Anti-inflammatory Effect of Ob)(ectives on Carrageenin Edema of the Rat Hind Paw

Objectives	Dose (p.o) mg/kg	No. of Animals	Paw edema after the injection of carrageenin(min)				
			60	120	180 (%)	240	300
Control	—	6	29.4	61.8	94.1	97.1	88.2
Sample	2,500	6	21.4	35.7	89.3	78.5	71.4
Aspirin	300	6	13.5	40.5	59.4	62.2	81.1

나타냈으나 control group의 最大 增加率에는 미치지 못하였으며 2時間제와 4時間 以後에는 control group과의 浮腫增加率이 가장 큰 差異를 나타냄을 보였다.

한편 Aspirin을 投與한 group에서는 完만한 浮腫抑制率을 보였고 다른 group에서 뚜렷이 나타나는 3時間제의 增加率現象은 보이지 않았으나 4時間以後 浮腫抑制率이 減少함이 나타남을 알 수 있었다.

2) TLC에 依한 成分檢出

20±2°C에서 檢體(I)(II)(III)을 展開溶媒로서 10cm까지 展開시키는데 所要된 時間은 A溶媒는 35分, B溶媒는 37分, C溶媒는 26分, D溶媒는 25分, E溶媒는 35분이었고 Ultraviolet lamp下에 나타난 Spot의 Rf値와 色相은 Table III와 Fig. II와 같다 檢體(I)은 藥物을 蒸溜水로 抽出한 것으로써 5가지의 溶媒中 斑點의 出現이 가장 낮았다.

그런데 ether로 抽出한 檢體(III)의 경우에는 展開溶媒E의 경우를 除外하고는 出現한 斑點數가

Edema Formation by Carrageenin in Rat Paws

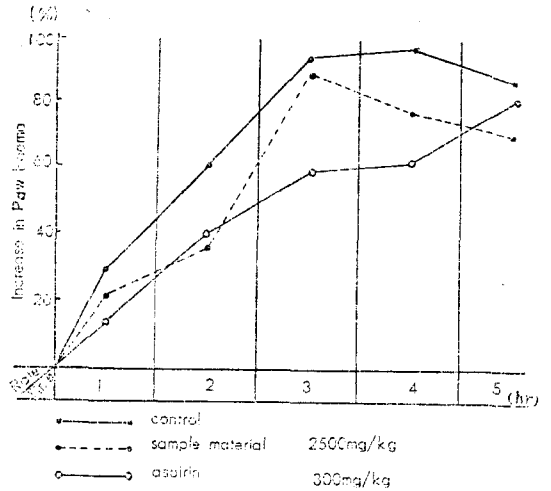


Fig. I.

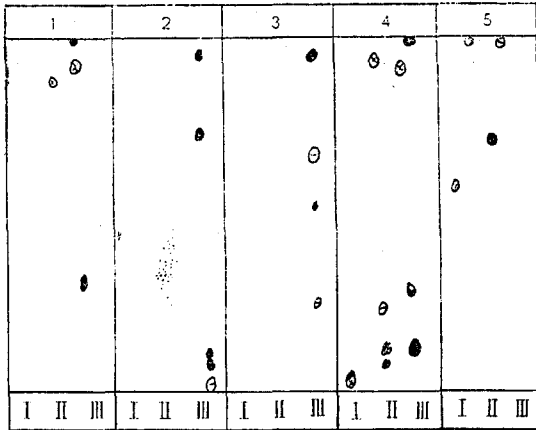
가장 많이 나타났다.

그리고 50% alcohol로 抽出한 檢體(II)의 경우는 蒸溜水로 抽出한 實驗보다는 많이 나타났으나 ether抽出보다는 훨씬 적게 檢出되었다.

Table III. Rf values (X10) of the spot detected by TLC

Solvent	No	Rf value by UV-ray	Color
Benz C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> AC:(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> NH 7:2:1	I	0.0	white-blue yellow-red, white-blue, yellow-red
	II	9.0	
	III	2.5, 9.3, 9.9	
CHCl <sub>3</sub> : (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> NH 9:1	I	0.0	yellow-green, yellow-red, yellow-red, yellow-red, yellow-red
	II	0.0	
	III	0.3, 1.2, 1.7, 7.3, 9.4	
Benz:Aceton:CHCl <sub>3</sub> 10:1:1	I	0.0	yellow-red, yellow-green, yellow-red yellow-green, yellow-red
	II	0.0	
	III	2.0, 3.7, 5.0, 7.2, 9.3	
CHCl <sub>3</sub> :Aceton: (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> NH 5:4:1	I	0.6 0.7	white-blue, yellow-red yellow-red, violet, yellow-green, white-blue yellow-red, yellow-red white-blue, yellow-red
	II	1.3, 1.8, 2.5, 9.5	
	III	1.5, 3.0, 9.0, 9.8	
Isopropylalc:NH <sub>4</sub> OH 10:1	I	5.5 9.8	white-blue white-blue yellow-red, yellow-green
	II	6.8 9.8	
	III	0.0	

Eui Yee In Tang



● yellow-red ○ white-blue ◐ yellow-green ◑ Violet

Fig. II. Thin Layer Chromatogram of Kami Solvent

1. Benzen:Ethylacetate:Diethylamine•(7:2:1)
2. CHCl<sub>3</sub>:Diethylamine .....(9:1)
3. Benzen:Aceton:CHCl<sub>3</sub> .....(10:1:1)
4. CHCl<sub>3</sub>:Aceton:Diethylamine.....(5:4:1)
5. Isoprophylalcohol:NH<sub>4</sub>OH.....(10:1)

IV. 考 察

消炎劑로서 사용되는 steroid系의 藥品이 副作用으로서 Cushing effect가 臨床적으로 큰 問題點을 惹起하고 있어 non-steroid anti-inflammatory agent의 代替가 必要한 요즘 各處에서 이에 對한 研究가 활발히 進行되고 있다<sup>37)</sup>

그런데 漢方에서는 古來로 消炎劑의 効能으로 使用하는 湯藥이 數種있어 좋은 治療效果를 보이고 있으며 本實驗에 使用한 加味薏苡仁湯은 虫垂炎에 治療率이 높은 藥劑로서 動物實驗에서도 뚜렷한 消炎效果를 보였다.

Aspirin의 消炎效果보다는 약간 낮았으나 投與 藥物의 量을 增加하던가 湯藥을 濃縮하여 投與하였다면 Aspirin보다 훨씬 높은 浮腫抑制作用을 보였으리라고 思慮된다.

本動物實驗에서 消炎 및 浮腫抑制作用은 確實하고 앞으로는 體重이 큰 動物에 實驗을 施行하여 藥効의 確實性을 견고히 하고 다른 한편 細菌에 感染된 實驗動物에 本藥物을 投與하여 臨床의인 治療效果를 觀察할 必要가 있다고 생각된다.

湯藥中 現在 밝혀진 바에 의하면<sup>38-41)</sup> 薏苡仁은 腫瘍抑制作用이 있는 coixenolide와 其他 glyconide를 主成分으로 가지고 있는 金銀花는loganin및 luteolin을 含有하고 있으면서 消炎, 解毒, 寒熱身腫, 疥癬, 虫垂炎, 痢疾 等に 有効하다고 記錄되어 있고 포公英은 taraxerol을 主成分으로 解毒, 乳房炎, 水腫, 淋疾 等に 特効이고 牡丹皮는 paenol glucoside를 主成分으로 排膿, 瘀血等에 쓰이고 玄胡索은 protopine을 主成分으로 破血, 腹中血塊 等に 有効하며 桃仁은 瘀血, 血積, 血痢 等に 쓰인다고 하였다.

即 加味薏苡仁湯<sup>39)</sup>의 生藥成分들이 共通적으로 갖고 있는 藥効는 消炎作用과 瘀血의 除去에 있는 것 같이 思慮되며 炎症이 생겼을 때 洋方에서 사용되는 抗生物質의 役割을 本處方의 藥成分이 하는 것 같다.

TLC상에 나타난 斑點이 이와같은 効能을 나타낸다고 推測되므로 앞으로 TLC상에 出現한 spot를 採取하여 化學物 實驗과 動物實驗을 通하여 研究 確認할 일들이 많다고 생각한다.

V. 結 論

1. 加味薏苡仁湯<sup>39)</sup>은 rat에 對하여 carrageenin浮腫抑制作用이 顯著함을 알았다.
2. 蒸溜水로서 藥物을 抽出한 것보다는 ether로 抽出한 抽出物에서 TLC상에 斑點이 훨씬 많이 檢出되었다.
3. TLC상에서 斑點을 가장 많이 出現시킨 展開溶媒는 CHCl<sub>3</sub>:Aceton:Diethylamine (5:4:1)이었다.

References

- 1) 大塚敬節外, 漢方大醫典(東京:南山堂, 昭和32年 9月), pp. 145—47.
- 2) 大塚敬節, 矢數道明, 清水藤太郎, 漢方診療의 實際(東京:南山堂, 昭和33年 2月 15日), pp. 130—32.
- 3) “心痛과 盲腸炎에 對한 妙方”, 大韓漢醫學會報, 1964年 3月 20日, p. 3.

- 4) “虫垂炎의 漢醫學的考察”, 大韓漢醫學會報, 1964年 7月 1日, p.7.
- 5) 李基淳(編), 漢洋方內科學(서울:壽文社, 1964年 9月 2日). pp.305—308.
- 6) 李基淳(編), 漢洋方內科學(서울:壽文社, 1965年 4月 30日), p.412, p.453.
- 7) “盲腸炎에 對한 臨床治驗”, 大韓漢醫學會報. 1965年 7月 1日, p.37.
- 8) 李殷八, 醫窓論巧(서울:大韓漢方醫學會), 1965年 8月 31日, pp.173—299.
- 9) 裴元植, 漢方臨床治療學(서울:醫交社, 1967), pp.313—14.
- 10) “盲腸炎의 四象醫學的治驗”, 醫林, 1968年 4月 10日, p.53.
- 11) 李基淳, 現代東洋醫學(서울:杏林醫院, 1968年 8月 20日), pp.211—12.
- 12) 李成模(編), 漢方診斷學(서울:杏林書院, 1968年 8月 30日), p.218.
- 13) 李基淳, 漢方內科學(서울:壽文社, 1969年 7月 25日), pp.371. p.490.
- 14) “虫樣突起의 새로운 理解와 虫垂炎의 治驗例 醫林, 1970年 5月 10日, p.42.
- 15) 和田正系, 漢方治療提要(千葉縣:醫道の日本社, 昭和 45年 10月 1日), pp.94—95. pp.120—121.
- 16) 柳基遠, 消化器病學各論(서울:慶熙醫大漢醫學科, 1972), pp.107—11.
- 17) “虫垂炎의 治療”, 漢方研親會會誌1972年 2月 p.48.
- 18) 尹完重(編), 經驗秘方集大成(서울:信一文化社, 1973年 1月 20日) p.36.
- 19) 朴盛洙, 康泰煥, 現代漢方講座(서울:杏林書院, 1973年 4月 15日), pp.459—60.
- 20) 朴炳昆, 漢方臨床四十年(서울:杏林書院, 1973年 4月 30日), p.160
- 21) “急性虫垂炎의 西醫學的 診斷”, 青醫, 1973年 9月 30日, p.65.
- 22) “溫知堂經驗錄”, 漢方の臨床, 昭和49年 3月 25日, p.21.
- 23) 柳基遠, 消化器病學各論, 慶熙醫大漢醫學科, 1972, p.141.
- 24) 李挺, 醫學入門(台北:台聯國風出版社, 中華民國 57年 11月) p.410,413, pp.443-44
- 25) 張仲景. 傷寒論(台北:台聯國風出版社, 中華民國 57年 5月)p.154, 160
- 26) 湯本求真, 皇漢醫學, 世界書局, p.36, pp.38—9, p.44, 59, 69.
- 27) 山陰陳敬(編纂), 百病辨證錄(上海:千頃堂·中華民國 25年 2月) pp.516—17
- 28) 徐靈胎, 徐靈胎醫書 32種, (서울:慶熙醫大漢醫學科, 1974年)pp.121—22, pp.153—36
- 29) 許浚, 東醫寶鑑(서울:南山堂 1969年) pp.497—98, pp.547—48 pp.622—23
- 30) 黃道淵, 方藥合編(서울:杏林書院 1970年 3月 20日)
- 31) 醫部全錄:(會文堂 新記書局 中華民國 25年 10月, 第41冊) p.17,75, pp.130—31
- 32) 錢斗保外, 醫宗金鑑(서울:慶熙醫大漢醫學科 1973年)
- 33) 謝觀原, 東洋醫大辭典(서울:高文社 1970年 6月 15日)p.1075  
孫思貌, 千金方  
王肯堂:證治準繩方  
張璐, 張氏醫通方  
沈金鱗, 沈氏尊生書方 X
- 34) 張仲景, 金匱要略(台北:台聯國風出版社, 中華民國 57年 5月)
- 35) C. A. Winter, et al, J. Pharmacol, Expil, Therap, 1963, 141, 369.
- 36) HARDYAL SINGH, M.N. GHOSH. J. Pharm. Pharmac 1968. 20, 316.
- 37) 韓秉勳外, Kor, J. Pharmacog (34), 1962 pp.205~208
- 38) 陸昌洙, 安德均, 現代本草學(서울:高文社, 1972年 3月 25日)
- 39) 申信求, 申氏本草學(서울:壽文社 1973年)
- 40) 刈米達夫, 木村雄四郎 和漢藥用植物學(廣川書店 昭和34年 9月 10日)
- 41) 李時診, 本草綱目(서울:高文社, 1973年 3月 20日) p.467, pp.496—91, p.615, p.773, p.858, p.973, p.996.